

توصیه های درمانی جامعه اروپا برای درمان هیپوگنایسم

هیپوگنادوتروپیک در پسران در سال ۲۰۱۵، لزوم تغییر رویکرد

دکتر وکیلی: استاد غدد و متابولیسم کودکان دانشگاه علوم پزشکی مشهد

مقدمه: در سپتامبر ۲۰۱۵ در مجله Nature Reviews /Endocrinology راهنمای جامع اروپا در مورد پاتوژنز، تشخیص و درمان هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک کونژیتال به چاپ رسید که از جامعیت کاملی برخوردار است با توجه به مفصل بودن بحث در این مقاله فقط به ابعاد درمانی آن در پسران پرداخته می شود. در ادامه خلاصه چندین مقاله در رابطه با جایگزین شدن تدریجی Gn RH و اهمیت درمان با FSH از سن جوانی به جای درمان با تستوسترون پرداخته می شود.

درمان در شیرخوارگی و کودکی

پسران مبتلا از نظر کریپتورکیدیسم و طول آلت تناسلی مورد ارزیابی قرار گیرند. کریپتورکیدیسم (معمولا دو طرفه) تاثیر منفی بر قدرت باروری خواهد داشت. بنابراین تاکید می شود. که درمان جراحی آن در سن ۶ تا ۱۲ ماهگی انجام شود. میکروپنیس با دوز پائین و دوره کوتاه مدت تستوسترون و یا هیدروتستوسترون درمان می شود. با توجه به دوز پائین و مدت زمان کوتاه معمولا عارضه خاصی با درمان ایجاد نمی شود ولی حالت نعوظ امکان دارد. بروز نماید از LH و FSH برای درمان میکروپنیس استفاده شده است و چنین اقدامی می تواند برای تکامل گنادها مفید باشد. استفاده از FSH باعث تحریک پرولیفراسیون سلولهای سرتولی و اسپرماتوگونی قبل از بلوغ می شود. مطالعات و حجم نمونه ها در این زمینه محدود بوده است و لازم است مطالعات بیشتری در زمینه استفاده از گنادوتروپینها در دوره نوزادی و شیرخوارگی انجام شود.

درمان در نوجوانی و بزرگسالی:

هدف درمان ایجاد و پرلیزاسیون و عملکرد جنسی طبیعی، بهبود رشد طولی و دانسیته استخوانها، ایجاد قابلیت باروری و احساس روانی سلامتی و نشاط است.

استروئیدهای جنسی می توانند باعث بروز ضمات ثانویه جنسی و تغییرات روحی و روانی شوند.

ایجاد بلوغ در مردان مبتلا و احساس ویریلیزاسیون هدف مهم محسوب می شود. تاخیر در شروع ویریلیزاسیون سبب صدمات روحی و روانی و احساس خود کم بینی می شود. آندوکرینولوژیست های کودکان درمان را با 50mg تستوسترون عضلانی یا 10mg زیر جلدی روز در میان ما و 40mg خوراکی از حدود ۱۲ سالگی شروع می کنند و در عرض ۱۸ تا ۲۴ ماه بتدریج دوز را کامل می کنند. این درمان الگوی بلوغ طبیعی را تقلید و باعث بهبود سلامت رشد قدی و تکامل روحی و روانی مناسب می شود.

آندوکرینولوژیتهای بالغین که معمولا بیماران را در سنین بالاتر می بینند از دوزهای بالاتر تستوسترون 200mg هر ۳ تا ۴ هفته استفاده می نمایند.

ویریلیزاسیون در نوجوانان و بالغین می تواند با تجویز ضربانی GnRH و یا hCG به تنهایی یا همراه FSH ایجاد شود. این درمان سبب تحریک ترشح داخلی تستوسترون و بروز تغییرات بلوغ می شود.

بصورت سنتی پزشکان از تستوسترون بیشتر استفاده می کنند و این الگوی درمان بصورت تفکری دگماتیک بندرت عوض می شود.

مطالعات متعددی تاثیرات انواع درمانها را بر روی صفات ثانویه جنسی، قدرت باروری، کیفیت زندگی بررسی کرده اند. صرف نظر از نوع درمان باید به فرد و خانواده و شریک زندگی آموزش کافی در مورد سیر کلی بیماری و لزوم دقت در ارزیابی و درمان دوره منظم داده شود.

ایجاد قدرت باروری:

هیپوگنادیسم هیپوگنادوتروپیک یکی از علل نادر قابل درمان ناباروری است. باروری با تجویز ضربانی GnRH بوسیله پمپ و یا تجویز گنادوتروپین ۲ تا ۳ بار در هفته ایجاد می شود. این درمانها سبب تولید تستوسترون در سلولهای لیدیک و اسپرماتوژنز می شوند. بعضی از فاکتورها از جمله اندازه بیضه در شروع درمان در بالا بردن ایجاد قدرت باروری مهم هستند.

اگر اندازه بیضه قبل از بلوغ کمتر از ۴ میلی لیتر باشد تاثیر منفی بر روی قدرت باروری دارد. افرادی که کریپتورکیدیسم دارند قدرت باروری کمتر و نیازمند دوره های طولانی مدت درمان هستند. (۱۸ تا ۲۴ ماه)

در عمل اگر اندازه بیضه کمتر از ۴ میلی لیتر باشد از تجویز ضربانی GN RH به میزان 25ng/kg در ۲ ساعت بوسیله پمپ و یا تجویز ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ واحد HCG و ۷۵-۱۵۰ واحد FSH ۲ تا ۳ بار در هفته استفاده می شود.

اگر سابقه کریپتویدیسم وجود ندارد و اندازه بیضه بیشتر از ۴ میلی لیتر است از HCG به تنهایی برای درمان استفاده می شود و اگر بعد از ۳ تا ۶ ماه اسپرم مشاهده نشد FSH به درمان اضافه می شود.

لزوم تغییر رویکرد:

بعضی از صاحب نظران معتقدند که تستوسترون به تنهایی برای ایجاد قدرت باروری در مردان هیپوگناد کافی نیست . برای کامل شدن پروسه قدرت باروری باید از گنادوترپین ها استفاده کرد. اگر چه تجویز HCG به تنهایی می تواند باعث شروع، تداوم و تکامل صفات ثانویه جنسی و همچنین تحرکی اسپرماتوژنز شود . ولی افزودن FSH به آن سبب افزایش AMH منی شده که ارتباط مثبت با تراکم اسپرم و حجم بیضه خواهد داشت.

افزودن FSH به HCG پیش آکھی را در پسران مبتلا به هیپوگنادیسم بهتر خواهد کرد. در بیمارانی که میکروپنیس و کریپتورکیدیسم دارند که بیانگر شدید تر بودن هیپوگنادیسم است نیز با این درمان قدرت باروری افزایش می یابد.

افزودن FSH به درمان در همه موارد بعد از ۹ ماه سبب رویت اسپرماتوژنز می شود. در حالیکه در مواردیکه با HCG تنها درمان شده اند در یک سوم موارد اسپرماتوژنز دیده می شود. بعضی از مطالعات تجویز ضربانی GnRH را بر تجویز HCG ارجح می دانند .

بعضی از نکاتی که قابل تامل بوده و لازم است در عمل مورد توجه قرار گیرند. شامل:

- ۱- مداخله در سنین قبل از ۱۴ سالگی در صورتیکه تشخیص هیپوگنادوتروپیک هیپوگنادیسم قطعی است به منظور جلوگیری از صدمات روحی و روانی و ایجاد حس مشابهت با هم سن و سالان
- ۲- تجویز HCG به جای تستوسترون در نوجوانان با دوز پائین ۱۰۰۰ تا ۱۵۰۰ واحد بین المللی ۲ تا ۳ بار در هفته تا حصول اطمینان از رسیدن بیضه به اندازه مناسب و شروع ویریلیزاسیون و مشاهده اسپرماتوژنز

- ۳- افزودن FSH به HCG با دوز ۷۵ واحد بین المللی ۲ تا ۳ بار در هفته بخصوص در مواردیکه با HCG تنها اسپرماتوژنز حاصل نشده و یا بیضه اندازه مناسب پیدا نکرده است .
- ۴- مزیت‌های نسبی تجویز Gn RH بوسیله پمپ نسبت به درمان‌های فوق.

انجمن غدد و متابولیسم کودکان ایران